

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

504

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 22 juillet 1896 à 9 heures

PAR

Tchedomil MICHAILOVITCH

Né le 27 Juillet 1869 à Kragonievatz (Serbie)

TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE

PAR LE BROMOFORME

Président : M. GRANCHER, *professeur.*
Juges : MM. } POTAIN, *professeur.*
 } GILBERT ET MARFAN, *agregés.*

IMPRIMERIE DES THÈSES

DE LA

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

OLLIER-HENRY

11 ET 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
PARIS

1896

504

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

206



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556005_0032

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 22 juillet 1896 à 9 heures

PAR

Tchedomil MICHAILOVITCH

Né le 27 Juillet 1869 à Kragonievatz (Serbie)

TRAITEMENT DE LA COQUELUCHE

PAR LE BROMOFORME

Président : M. GRANCHER, *professeur.*
Juges : MM. } POTAIN, *professeur.*
 } GILBERT ET MARFAN, *agregés.*

IMPRIMERIE DES THÈSES
DE LA
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
OLLIER-HENRY
11 ET 13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
PARIS

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	N.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBENE.
	STRAUS.
	{ N.
Clinique médicale	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies nerveuses.	RAYMOND.
	{ BERGER.
Clinique chirurgicale	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
	{ TILLAX.
Clinique ophtalmologique.	PANAS.
Clinique des voies urinaires.	GUYON.
Clinique d'accouchements.	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeur honoraire.

M. PAJOT

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARFAN.	ROGER.
ALBARRAN.	GILBERT.	MARIE.	SEBILEAU.
ANDRE.	GILLES DE LA	MENETRIER.	THIERY.
BAR.	TOURETTE.	NELATON	THOINOT.
BONNAIRE.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BROCA.	HARTMANN.	POIRIER, chef des	VARNIER.
CHANTEMESSE	HEIM.	travaux anatomiques.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RETTERRER.	WEISS.
CHASSEVANT.	LETULLE.	RICARD.	WIDAL.
DELBET.			WURTZ.

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans ses dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GRANCHER

Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAÎTRES

A LA MÉMOIRE

DU GÉNÉRAL HORVATOVITCH

Ancien Ministre de la Guerre du Royaume de Serbie

AU COLONEL D^r MARKOVITCH

Directeur du service de Santé au Ministère de la Guerre du
Royaume de Serbie

A MON AMI D^r D. GIVADINOVITCH

INTRODUCTION

Nous ne croyons pas qu'il y ait une maladie où on a autant employé de médicaments que dans la coqueluche. Vouloir les passer en revue, c'est citer toute la pharmacopée. Ce qui est remarquable, c'est qu'aucun des médicaments proposés souvent trop vantés, n'a donné les résultats entièrement satisfaisants entre les mains des expérimentateurs non prévenus. D'autre part, il y en a qui sont vraiment utiles pour combattre certains symptômes fâcheux de la coqueluche.

Dans cette courte étude, nous avons entrepris de résumer les travaux faits sur le bromoforme comme moyen de traitement de la coqueluche. Déjà, les résultats sont tout à fait encourageants et comme les expériences continueront dans le service de M. le Professeur Grancher, il est à espérer qu'on sera bientôt en mesure de conclure encore plus fermement dans le sens de l'effet curatif du bromoforme.

M. Marfan, professeur agrégé, et M. Renauld chef de clinique des enfants, ont bien voulu nous donner des conseils pour notre thèse. Nous les prions d'accepter nos très sincères remerciements.

M. Philippe, interne à l'hôpital des enfants malades, nous a été d'un précieux secours dans le choix des observations et leur mise au point. Nous lui sommes très obligé de son amicale amabilité.

HISTORIQUE

Le docteur Stepp, de Nürnberg, a le premier employé le bromoforme dans la coqueluche. Après une série d'expériences il a publié un article dans *Deutsche med. Wochenschr.* 1889, n° 31, p. 639. Il se montre très satisfait des effets produits et quelque temps après il communique de nouveau ses résultats dans le même journal, p. 914.

Personne n'entreprend de contrôler les affirmations très fermes du docteur Stepp, quand le docteur Loewenthal vient confirmer et corroborer les résultats du docteur Stepp dans un article. In Berlin. Klin. Wochenschr. 1890, n° 23, p. 371.

En 1891, in journal de médecine de Bruxelles, n° 22 1890, p. 689, le docteur Nauwelaers fait une communication d'un cas d'empoisonnement, suivi de mort et d'autopsie. Déjà, dans ce premier article, il se montre partisan du bromoforme et vante ses bons effets, mais il en fait une étude plus approfondie et en publie les résultats dans le même journal de 1891, p. 97.

Après des minutieuses observations, il se déclare entièrement convaincu et affirme que le bromoforme est le médicament qui raccourcit réellement la durée

de la maladie, ce qui est pour l'auteur la chose principale. Ces deux articles seront souvent cités au cours de notre thèse et nous leur empreinteront plusieurs observations.

Viennent après les études de Fischer, Cassel et surtout de Burton-Fauning, médecin de l'hôpital Jenny pour les Enfants Malades à Londres.

On trouve les cas d'intoxications, publiés par Deau, Muller, Schloper, Nolden, Loewenthal, Nauwelaers, qui seront exposés et discutés plus loin.

La question était inconnue en France quand M. Marfan, en remplaçant M. le professeur Grancher dans son service à l'hôpital des Enfants Malades, eut l'idée d'essayer le bromoforme dans la coqueluche. Les premiers résultats, tout en n'étant pas parfaitement claires, eurent néanmoins pour effet de lui faire continuer les expériences, et 2 ans après il publia un article dans la Revue mensuelle des Maladies de l'enfance de 1896 (avril). M. Marfan se déclare satisfait des résultats obtenus, tout en ne voulant pas affirmer la spécificité du médicament. On trouvera en grande partie cet article résumé dans notre thèse.

Nous tâcherons d'exposer la question, en exprimant le souhait que les expériences soient continuées car il nous paraît qu'elles n'ont pas été aussi rigoureuses qu'il serait nécessaire pour pouvoir faire une conclusion scientifiquement sûre. Mais nous nous hâtons de dire que, même avec les données actuelles, on peut avoir une très grande confiance dans l'efficacité du bromoforme dans la coqueluche.

TOXICOLOGIE

Le docteur Nauwelaers (in Journal de Médecine de Bruxelles 1890 page 689) a publié un cas d'empoisonnement à la suite d'administration du bromoforme. Voilà le résumé de son observation.

Enfant de 1 ans 3 mois. A la date du 19 août, il tousse depuis quelques jours. Actuellement, quintes caractéristiques. 2 gouttes 8 fois par jour de la solution suivante ; alcool de bromoforme de 5 gr.

Le 27 août pas d'amélioration, 3 gouttes 8 fois par jour, en surveillant l'effet.

31. Médication très bien supportée.

3 septembre un peu d'amélioration. médicament administré *sous forme de potion*, 3 cuillerées à dessert, ce qui a fait en tout douze gouttes de bromoforme.

6 et 7. Absence de quintes, pas même de toux.

8. A une heure, on donne une cuillerée *de la potion*; à deux heures l'enfant boit du lait, ne présente rien d'anormal, à 3 h. 1/2 la garde le trouve profondément assoupi, on constate un état de profonde stupeur, du refroidissement, de la pâleur, de la résolution musculaire complète, des râles trachéaux grande faiblesse

de la respiration et de la circulation, le retrécissement de la pupille, insensibilité de la cornée.

On emploie tous les moyens pour améliorer à cet état fâcheux de choses ; respiration artificielle, éther et injection, pointes de feu à la région cardiaque, traction rythmée de la langue, électrisation du phrénique et du cœur, inhalation de nitrite d'amyle.

De temps en temps on remarque pendant quelques minutes un peu d'amélioration dans la respiration et la circulation.

Pendant le temps, on fait appeler le docteur Nauwe-laers, et il constate que la potion a été prise *toute entière*, quand elle n'aurait dû l'être qu'à moitié.

On constate de la mucosité dans l'arrière-gorge, ce qui empêchait l'enfant de respirer. On pratique le trachéotomie et l'air expiré par la canule a l'odeur très caractéristique du bromoforme. On insufla par la canule et une très grande amélioration se produit dans la respiration et la circulation, mais la résolution musculaire persiste. On administre de la caféine, qui produit un bon effet. A deux heures du matin on trouve la canule obstruée, enfant cyanosé, pâle, sans pouls.

On trouve à l'autopsie les poumons souples, de couleur normale, mais laissant écouler à la section une grande quantité de liquide bronchique sans purulence. A l'ouverture de la dure-mère, on trouve du liquide rouge assez abondant, cerveau ramolli, œdématisé (lésion post mortem, ajoute l'auteur), piqueté de rouge assez prononcé de la substance blanche,

La couleur de l'estomac est plus prononcée qu'à l'état normal, replis du duodénum congestionnés, plaques de Payer bien marquées dans l'intestin grêle.

Tous les autres organes normaux.

En résumé : congestion légère du cerveau, injection de l'estomac et du duodénum surtout, augmentation du liquide bronchique.

L'auteur pense que toutes ces lésions prises isolément ou dans leur ensemble ne suffisent pas pour produire la mort. Il nous semble que ces lésions sont suffisamment graves pour causer la mort ; il faudrait savoir si elles ont été causées par le bromoforme. Nous n'hésitons pas et nous croyons que le bromoforme a produit ces lésions et consécutivement la mort, mais nous nous hâtons d'ajouter qu'on ne peut pas incriminer le bromoforme lui-même, mais bien et uniquement la manière d'administration. Docteur Nanwelaers lui-même pense que la dernière dose a dû être considérable, et d'après le contenu du flacon, il est évident que l'enfant a dû prendre une très grande quantité à la fois. Ce qui le prouve bien, à notre avis, c'est ce qui ressort de l'observation même. En effet, nous voyons l'enfant amélioré dans son état jusqu'au 8 septembre. Il a pourtant pris du bromoforme journellement et augmentant le nombre des gouttes. C'est seulement après avoir donné une cuillerée *de la potion* à une heure, le 8 septembre, qu'on constate l'empoisonnement non pas à son commencement, car on aurait pu peut-être sauver l'enfant si.

on avait intervenu immédiatement, mais quand il était déjà à son apogée.

Nous savons sous quelle forme il faut donner le bromoforme, mais nous devons remarquer que dans ce cas d'empoisonnement, il a été donné *en potion*. On a vu qu'il n'est pas soluble dans l'eau, il se dépose au fond du flacon en gouttes.

Quand on commence un flacon on ne risque que d'en donner trop peu, mais à la fin de la potion, on s'expose à donner tout le bromoforme déposé. Il nous semble évident que dans ce cas, on doit incriminer la forme d'administration ou bien le défaut de soin de l'entourage. La potion a été ordonnée le 3 septembre, il n'y avait pas d'accidents jusqu'au 8, au contraire et tout d'un coup après l'administration d'une cuillerée on voit surgir ces accidents terribles que nous avons vu plus haut et comme leur suite la mort.

Nous croyons être dans le vrai en disant que le bromoforme ne peut pas être incriminé dans ce cas d'empoisonnement. Il nous semble que c'est uniquement la trop grande quantité du médicament qui a causé la mort, ce qui a tenu à la forme de l'administration ou à l'ignorance de l'entourage. Il se peut que le simple oubli d'agiter la potion avant d'en donner, a pu produire ce désastre.

Du reste docteur Naudelaers lui-même s'exprime ainsi :

« La dernière dose a dû être considérable, c'est elle qu'il faut incriminer et non les doses quotidiennes puisque les deux jours précédents le matin du jour où

L'accident est arrivé, il n'y avait rien d'anormal.

Il ajoute même une restriction qui est bien faite pour écarter définitivement la pensée que c'est le bromoforme, administré à doses thérapeutiques, qui a causé la mort : il se demande si l'enfant a succombé finalement à l'empoisonnement ou bien à l'asphyxie par obstruction de la canule ? L'auteur déclare qu'il ne peut pas répondre à cette question.

Ainsi, quand on voit que c'est presque sûrement, pour ne pas le dire tout à fait, la suite de l'administration d'une quantité considérable du bromoforme que l'accident est venu ; que peut-être encore la mort a été causée finalement par l'obstruction de la courbe par les mucosités, on est autorisé et nous semble de conclure que la fin fatale est due non pas au bromoforme lui-même, mais bien à la manière, à la faute d'administration.

On trouve dans l'article de M. Marfan l'énumération de certains cas d'intoxication. Nous ne pouvons n'en faire que de résumer ce qu'en dit notre savant maître.

Toutefois, on a rapporté des faits d'intoxication et il est bon de les connaître pour pouvoir en éviter des semblables.

« Schlieper (in Therap. Monotschrif. p. 642 1894), ayant débuté par des doses trop élevées, a vu un enfant tomber dans un sommeil profond, entrecoupé de vomissement et présenter une respiration extrêmement fréquente ; puis le petit malade redevint à lui.

« Nolden a rapporté des cas d'intoxications acciden-

telles. Il cite d'abord le fait d'un enfant coquelucheux qui s'empara d'une fiole de bromoforme pur et qui en absorbe quatre grammes ; il perdit connaissance et fut rapporté à l'hôpital ; on l'enveloppa de linges chauds ; on fit une injection d'éther et une autre d'huile camphrée, le lavage de l'estomac pratiqué et la guérison fut rapide ; la coqueluche suivit son cours.

« Le second cas est celui d'une petite fille qui dans les mêmes conditions absorba 6 gr. de bromoforme, les effets furent les mêmes et on pratiqua la respiration artificielle pendant deux heures ; les accidents toxiques guéris, la coqueluche avait disparu. Nolden a relevé 4 cas analogues à la suite de l'injection, de là 2 grammes de bromoforme ; dans l'un d'eux où l'enfant avala une cuillerée à dessert d'un mélange à parties égales d'alcool et de bromoforme, les accidents furent suivis de mort. C'est le seul cas mortel qu'il ait rencontré.

« Muller a vu une éruption grave chez une fillette de 8 mois à qui un médecin a prescrit du bromoforme pour une légère bronchite ; cette éruption polymorphe, à tendance ulcéreuse, rappelait les manifestations cutanées du bromisme. (in Montschrof. f. praks Dermatol. 1893 n° 8).

« Je n'ai rien vu de pareil chez aucun des enfants à qui j'ai prescrit le bromoforme » (Marfan, in « Revue mensuelle des Maladies de l'Enfance », avril 1896).

Comme on voit tous ces cas d'intoxication sont passibles des erreurs ou d'accident, de prises de trop fortes quantités de bromoforme ou bien de sa mau-

vaïse administration, comme dans le cas de Muller pour une légère bronchite, ou dans le cas de Schlieper où il a été donné d'emblée à une dose trop forte.

Le docteur Loewenthal rapporte un cas de commencement d'intoxication, dans le même article ou il communique ses appréciations favorables sur les effets du bromoforme (in *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1889, n° 23).

Il s'exprime ainsi :

« Dans divers cas, il y eut de la lassitude et de la somnolence, après chaque prise de bromoforme. Une seule fois, les signes évidents d'intoxication ou de narcose se montrèrent.

« Il s'agissait d'un enfant de 15 mois. Auparavant, il avait eu la bronchite et la rougeole. Il se met à tousser au commencement de mai ; je prescrivis 5 gr. de bromoforme le 17, trois fois par jour 2 gouttes. Le 20, les 5 gr. sont épuisés, probablement parce qu'une trop grande quantité a été administrée ; la mère prétend qu'une petite partie a été épanchée.

« L'enfant semblait dormir profondément, la face était très pâle, cyanosée, la respiration imperceptible, le pouls à peine sensible, la pupille étroite comme la tête d'une épingle, immobile ; la cornée sensible. Les extrémités pendaient inertes. Aucune odeur rappelant le bromoforme ne se dégagait de la bouche. A l'auscultation, des brusques et profondes inspirations ; expiration faible. Les bruits du cœur presque imperceptibles.

« On injecte une demi-seringue d'éther. Immé-

diatement, les traits de l'enfant se raniment, il se redresse, remue les pieds et les bras, la pupille se dilate. Après 5 minutes de ce bon état, de nouveau profond sommeil. Nouvelle demi-seringue d'éther. Mêmes effets. A l'examen minutieux de tout le thorax, on découvre une pneumonie débutant à la partie postérieure du lobe droit, On donne du camphre trituré avec de l'acide benzoïque aa 0.03, un cachet toutes les 2 heures, des compresses chaudes autour de la poitrine et une alimentation appropriée. Les jours suivants, il eut de la dyspnée et de la fièvre, mais plus rien de l'état précédent. La pneumonie céda après 5 jours. Sa coqueluche fut traitée dans la suite avec succès par le bromoforme.

Dans ce cas, il est très probable que l'enfant, déjà très affaibli par la bronchite et la rougeole précédentes, avait pris du bromoforme en trop grande quantité, car on a pu voir que le docteur Loewenthal a trouvé la potion déjà employée en deux jours, quant elle devait durer, d'après la prescription trop faible en réalité, au moins 15 jours.

Un cas d'intoxication se trouve publié par C. W. Dean dans *The Lancet* I, 1893, page 1062.

Le 19 avril on administre à une fillette de 4 ans une mixture contenant environ 3 gr. 60 cent. de bromoforme ; selon la prescription on devait donner 0, 25 gr. toutes les trois heures, La bouteille produisit les bons effets habituels et la mixture fut répétée le 22. — Le 28 je fus appelé en toute hâte auprès de l'enfant, et à mon arrivée je le trouve tout à fait insensible et je

trouve les symptômes d'empoisonnement. En questionnant la mère, j'appris qu'on n'a pas fait attention de secouer la bouteille et on avait donné une demi-heure avant mon arrivée ce qui restait dans la bouteille; j'estime qu'il y avait au fond de 4 gr. à 1 gr. 20 cent. de bromoforme. J'employai le lavage de l'estomac, bains chauds sinapisés, frictions, caféine et je réussis à réveiller l'enfant; je lui fis une injection d'apomorphine (qui agit très rapidement) et j'appliquai aussi le courant électrique. L'enfant peu à peu revint à lui et ne se ressentit pas de cet accident.

Dans ce cas il nous paraît évident que c'est à la négligence qu'on doit attribuer l'intoxication, mais une part revient, comme dans presque tous les autres cas, à la mauvaise prescription en suspension imparfaite dans un julep.

« Un cas d'empoisonnement par le bromoforme dans les circonstances curieuses, est arrivé à Cromer, où le docteur Dent a été appelé auprès d'un enfant qui avait avalé le contenu d'une bouteille qu'il avait trouvée. L'enfant avait perdu connaissance, la respiration était stercoreuse; les pupilles étaient inégales et insensibles, pouls faible et irrégulier. On employa la pompe stomacale et on administra du café chaud avec succès; les symptômes disparaissaient graduellement. On reconnut d'après l'étiquette de la bouteille que c'était une prescription donnée *deux mois* auparavant à un autre enfant. J'ai entendu parler de deux autres cas d'empoisonnement, dans lesquels les accidents ont été attribués au bromoforme dé-

composé. Parmi mes 30 cas, il m'est arrivé de voir un cas de mort ; c'était un enfant dont la coqueluche était compliquée d'une bronchite capillaire, son état était désespéré quand on commença le traitement et une seule dose a été donnée.

Ceci pourrait se passer de commentaires. Du texte lui-même on voit à quoi on doit attribuer les accidents et on peut affirmer qu'ils n'incombent pas au bromoforme, mais bien à des circonstances en dehors de son action thérapeutique.

En résumé, il ressort de la relation même de sous ces cas d'intoxication qu'ils sont attribuables ou bien à l'ignorance, à l'imprudence, à des erreurs de l'entourage ou bien l'administration défectueuse en mauvaise suspension du médicament.

Au courant de l'exposé de ces cas ou on trouve les divers moyens recommandés pour combattre l'empoisonnement.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Service de M. le professeur GRANCHER).

D. M., âgée de 2 ans et demie. Entrée le 17 février 1896.

Venue à terme. Application de forceps pour bassin rétréci. Nourrie au sein pendant 14 mois, mais a eu aussi le biberon en même temps à partir de 4 mois. Les autres phénomènes de l'enfance normaux.

Le père tousse facilement, la mère est bien portante.

L'enfant a eue la varicelle il y a 3 semaines. Elle entre pour une coqueluche qu'elle a contractée il y a 8 jours environ. Elle a des épistaxis à la suite des quintes de toux.

Le 18 on administre 10 gouttes de bromoforme. De 6 par jour les quintes tombent à 4 et se maintiennent jusqu'au 2 mars, quand elles montent rapidement pour atteindre le 6 mars le nombre de 10. Mais il est à remarquer que chez cette enfant on a constaté l'éruption de la rougeole le 9 mars. Après le 6 mars les quintes diminuent un peu, pour être de nouveau le 11 de 4 par jour jusqu'au 24, malgré l'administration de 20 gouttes par jour. A partir de cette date, elles diminuent jusqu'à une quinte par jour, pour disparaître tout à fait le 7 avril.

On peut raisonnablement mettre à l'actif de la rougeole l'insuccès relatif de la médication. Il nous paraît évident que cette complication est pour beaucoup dans l'augmentation des quintes, par suite du catarrhe des voies nasales, ordinaire dans la rougeole et l'excitation réflexe. On voit nettement sur la courbe de la température que le bromoforme produisait un effet favorable, dès que celle-ci tombait de 40.1 ; 39 et 38. à 37.4. Dès que la rougeole perdait de son intensité, le médicament diminuait le nombre des quintes.

OBSERVATION II

(Service de M. le professeur GRANCHER).

H. L., âgé de 4 ans et demi. Entré le 13 avril 1896.

Père âgé de 31 ans, est épileptique et bronchitique. Mère 35 ans, est bien portante. Elle a deux autres enfants bien portants. Une petite fille est morte à 9 mois d'une pleurésie tuberculeuse.

L'enfant est né à terme, nourri au sein. Les phénomènes de l'enfance normaux.

L'enfant a eu la rougeole à 8 mois. Pas d'autres maladies.

L'enfant est très sensible au froid, il a fréquemment des bronchites qui durent 15 jours à 3 semaines.

Depuis 15 jours l'enfant tousse beaucoup et a des quintes et la fièvre le soir.

L'enfant n'a pas de diarrhée, mais a de l'anorexie.

Dès l'entrée, on donne 12 gouttes de bromoforme. On constate quelques râles de bronchite disséminés dans les deux poumons. 13 quintes.

Le 17. Etat de santé générale est bon. Pas de fièvre. De 10 à 12 quintes par jour.

Le 20. La température monte brusquement à 40.1, sans cause apparente. Toujours quelques râles, mais peu de souffle. Les quintes souvent à 4 par jour et, avec des légères variations

intermittentes, (3 à 6, mais très rarement), restent définitive-
à 4 par jour jusqu'au 6 mai où elle disparaissent complètement.

Le 19 on a donné 18 gouttes et le 26 vingt-deux gouttes de
bromoforme, graduellement augmentant tous les jours.

Le 22. On trouve de la submatité au sommet gauche en ar-
rière. Nombreux râles au même endroit.

Le 23. La température est tombée à 37.4. Léger souffle au
sommet gauche, en arrière. Râles sous-crépitants dans tout le
poumon gauche. Il y a de la respiration supplémentaire du côté
droit. *Les quintes ne se reproduisent que rarement et très
atténuées.*

Le 26. Souffle intense dans tout le poumons gauche et en ar-
rière. Submatité au sommet. Dyspnée intense. La peau du pe-
tit malade est brûlante, la face rouge. Temp. 39. Abattement
général.

Le 27. Même état, mais la température baisse à 37.8. Les
quintes réapparaissent.

Le 28. Respiration reste un peu soufflante ; le souffle du côté
gauche a disparu ; nombreux râles muqueux dans tout le pou-
mon gauche en arrière. Temp. 37. Plus de dyspnée. État géné-
ral est bon. Les quintes diminuent progressivement pour dis-
paraître complètement vers le 6 mai.

Depuis le 20, on a donné toutes les 3 heures un bain à 38,
tous les jours que la température dépassait 38.5.

Remarque. C'est une observation remarquable par sa netteté.

Avant d'entrer à l'hôpital, l'enfant toussait et avait des quin-
tes caractéristiques. Immédiatement après l'administration du
bromoforme, l'amélioration se montre. Non seulement les
quintes diminuent de nombre rapidement, mais elles sont atté-
nuées. Il est vrai que le bromoforme n'a pas empêché la bron-
cho-pneumonie de l'établir, mais il est possible de supposer
qu'il a eu un bon effet sur elle, puisqu'elle n'a duré plus de
10 jours et pourtant elle était d'une forte intensité. Malgré cette
souvent redoutable complication, la coqueluche était nettement
racourcie de durée les quintes diminuaient progressivement

de nombre et d'intensité, au fur et à mesure d'augmentation de gouttes de bromoforme.

OBSERVATION III

(Service de M. le professeur GRANCHER).

M. B..., âgée de 13 mois. Entrée le 20 avril 1896.

Antécédents héréditaires et personnels nuls.

Depuis 8 jours elle tousse beaucoup. Vomissements fréquents depuis 38 jours.

Dès l'entrée on donne du bromoforme. Je ne trouve pas le nombre de gouttes administrées, mais c'est probablement parce qu'elles l'ont été selon la règle.

Les vomissements disparaissent bientôt et après quelques jours du traitement, la température qui était du 20, au 27 de 38 à 39, tombe à la normale, les quintes diminuent de nombre et d'intensité, l'état général s'améliore et l'enfant part guérie le 9 mai.

Remarque. Malgré le mauvais état de l'enfant à l'entrée à l'hôpital, malgré que le traitement ait commencé seulement 8 jours après le début réel de la coqueluche, l'amélioration est rapide, les vomissements cessent, les quintes diminuent et la maladie est raccourcie effectivement, puisqu'elle ne dure, en tout environ 4 semaines. Si on pouvait commencer le traitement dès le début, il est à présumer que la durée aurait été raccourcie encore plus considérablement.

OBSERVATION IV

(Service de M. le professeur GRANCHER).

B. P..., âgée de 2 ans et dem. Entrée le 11 mai 1896.

Antécédents héréditaires nuls. L'enfant a eu la rougeole,

une congestion pulmonaire, la varicelle et une éruption il y a 6 mois, tout ça successivement et séparément. Il y a 15 jours de nouveau elle a eu la congestion pulmonaire du côté gauche.

A l'entrée à l'hôpital, on constate la coqueluche et quelques râles de bronchite principalement à droite. On trouve des ulcérations sublinguales, ce qui prouve que l'enfant a la coqueluche depuis quelque temps déjà. On administre 10 gouttes par jour, qu'on augmentera progressivement jusqu'à atteindre 22 gouttes le 30 mai.

Les quintes étaient de 8 à l'entrée, elles augmentent dans les premiers jours, en même temps que la température monte jusqu'à 38.5. Cet état le maintient jusqu'au 25 mai, quand les quintes tombent à 10 de 15-16 qu'elles étaient, et la température s'abaisse à 37.5 pour rester à la normale.

On continue à administrer du bromoforme à la dose de 22 gouttes par jour et les quintes diminuent manifestement de nombre et d'intensité pour disparaître définitivement vers le 20 juin.

L'effet du bromoforme n'est pas aussi net qu'on pouvait l'espérer, quoiqu'il fût sensible. Mais on peut parfaitement s'expliquer par la constatation de la tuberculose généralisée à la date du 13 mai. Cette grande aggravation a certainement empêché le remède de montrer son efficacité. En outre, l'enfant a commencé à être traité par le bromoforme un certain temps après le début réel de la coqueluche, car on a constaté les ulcérations sublinguales à son entrée à l'hôpital.

L'enfant n'a plus de fièvre et de quintes

OBSERVATION^e V.

(Service de M. le professeur GRANCHER).

C. S., âge de 4 ans. Entrée le 1^{er} juin 1896.

Antécédents héréditaires nuls. Enfant très vigoureux et

très bien portant. Pas d'autre maladie que la rougeole en février 1896.

L'enfant a la coqueluche depuis le mois de mars. Il tousse en quintes avec reprises, et a de plus les vomissements après les quintes. Ses nuits sont un peu plus calmes que les jours.

La mère ne sait pas le nombre des quintes par jour, car ses deux autres enfants ont la coqueluche également et elle entend tousser constamment.

Pas de fièvre ni complications. Le jour de l'entrée l'enfant a 7 quintes. On donne du bromoforme, 12 gouttes. Le 2 juin 4 quintes, mais 5 quintes le 3 et le 5 juin. A partir de cette date, elles diminuent de nombre et d'intensité, tombent à 3 et le 15 juin l'enfant sort guéri.

Remarque. — Dans cette observation on voit assez nettement que la coqueluche est améliorée par la médication, quoiqu'elle soit déjà très ancienne ; on voit les quintes décroître et disparaître très rapidement.

OBSERVATION VI

(Service de M. le professeur GRANCHER).

J. V. âgé de 2 ans et demi. Entré le 1^{er} juin 1896.

Antécédents héréditaires et personnels nuls. Il a eu deux frères morts en nourrice à 8 mois. L'enfant n'a jamais été malade. Les phénomènes de l'enfance se sont passés normalement.

L'enfant a depuis trois semaines la coqueluche. Il est bien constitué. On constate quelques râles disséminés dans la poitrine. Il a des ulcérations sublinguales, comme dans l'observation V, ce qui n'est pas étonnant puisqu'il a la coqueluche depuis trois semaines.

On prend des soins particuliers d'antisepsie de la bouche et du nez et on donne d'emblée 12 gouttes de bromoforme.

Le jour de l'entrée il a 10 quintes. Le lendemain elles sont au nombre de 5, mais s'élèvent à 8 pour rester stationnaires

jusqu'au 10 juin, quand elles tombent à 6 pour être le 16 au nombre de 4. On a administré le bromoforme progressivement pour atteindre le 12, seize gouttes.

Les parents ont amené l'enfant avant la fin complète de la coqueluche, mais il est clair que l'amélioration était en train de l'accomplir, puisque les quintes décroissaient rapidement et de nombre et d'intensité. Elles étaient de 4 seulement le jour de sortie. On peut présumer que cette amélioration aurait continué si l'enfant était resté au traitement par le bromoforme.

OBSERVATION VII

(Service de M. le professeur GRANCHER).

H. Z..., âgé de 2 ans et demi. Entré le 16 juin 1896.

Antécédents du côté des parents nuls. Les deux frères sont morts de méningite.

Enfant né à terme, accouchement normal. Nourri au sein jusqu'à 3 mois; à 3 mois on a commencé à lui donner des panades, mais il n'a pas eu de troubles digestifs.

N'a eu ni rougeole ni scarlatine. La varicelle s'est déclarée il y a 5 semaines, et depuis cette époque il tousse. L'enfant tousse en quintes, mais sans reprises; il a des fièvres fréquemment, avec des sueurs profuses abondantes. Constipations. Il a de l'écoulement par le nez et du larmolement.

A l'auscultation on trouve la respiration soufflante. Il y a un peu de submatité au sommet gauche. On sent quelques gros ganglions au cou.

Dès l'entrée à l'hôpital, on administre 10 gouttes de bromoforme. Les quintes, qui sont au nombre de 4, augmentent pendant deux jours et diminuent après très sensiblement pour être de 2 quand l'enfant est amené par ses parents, avant la fin de la maladie.

Quoique l'état général laisse beaucoup à désirer, l'améliora-

tion se dessinait assez nettement, et il n'y a pas de raison pour douter qu'elle aurait été complète si l'enfant n'était sorti.

OBSERVATION VIII

(Service de M. le professeur GRANCHER).

Ch. St..., 18 mois. Entré le 16 juin 1896.

Père rachitique, mère bien portante. L'enfant a eu la rougeole à 6 mois, pas d'autres antécédents personnels.

Le petit malade était en nourrice quand il a commencé à tousser. Il avait déjà depuis 8 jours la coqueluche quand il est entré à l'hôpital.

Le 16 juin, on constate que l'enfant avait 8 quintes par jour, très fortes et avec des reprises ; la température était de 38.4 ; à l'auscultation on aperçoit des râles de la bronchite. On administre le bromoforme, 6 gouttes.

Le 17 juin, température tombe à la normale pour rester normale jusqu'à la fin. Râles moins forts. Quatre quintes par jour, et bien moins fortes, sans reprise.

Du 18 au 21 juin, les quintes augmentent, elles sont de 7 à 8 par jour mais toujours sans reprise. On augmente le nombre de gouttes, on donne 8 par jour le 23 et 10 le 27. L'amélioration se déclare très nettement, les quintes diminuent de nombre tous les jours progressivement et sont moins fortes et le 29 elles ne sont que de 3 par jour. A la date du 2 juillet on n'en accuse plus du tout. Cet état se maintient pendant plusieurs jours et nous avons laissé l'enfant dans un très bon état, sans toux. On peut donc le considérer comme guéri.

REMARQUE. — La température tombe le lendemain du traitement, la bronchite disparaît rapidement aussi, et les quintes perdent de leur nombre et intensité. Pourtant la médication n'est pas commencée dès le début. Cela n'a pas empêché l'amélioration de continuer sans interruption, puisqu'à la date du

2 juillet on ne constatait plus de quintes du tout. La maladie avait duré en tout 24 jours, donc elle était racourcie, malgré que le traitement n'ait commencé que 8 jours après la constatation des quintes.

OBSERVATION IX

(Prise dans l'article de M. Nauwelaers, *Journal de Médecine de Bruxelles*. 1891, page 97).

D. H..., 4 ans. Début 8 jours.

29 septembre. Quintes fréquentes, avec rejets de glaises.

Pas de vomissements. Bromoforme XX gouttes, en potion.

1^{er} octobre. Pas de quintes. Toux assez forte. Bromoforme XX gouttes.

3 octobre. Pas de quintes, toux moins forte qui continue à diminuer de telle façon que l'enfant ne tousse que deux fois la nuit à la date du 8 octobre.

REMARQUE. — Dans ce cas, le bromoforme a été donné dès le début, dès la période spasmodique *et à dose suffisante* (1).

Au bout de deux jours les quintes ont disparus complètement.

OBSERVATION X

(Article de M. le docteur NAUWELAERS, *loc. cit.*)

B. J..., 3 ans. 17 septembre, on constate la toux coqueluchoïde caractéristique. On donne la potion calmante suivante : bromure de potassium 1 gr. extrait de jusquiame 10 cent. gr.

Le 20, quintes caractéristiques. On administre le bromoforme XX gouttes, en potion.

(1) Nous nous permettrons de souligner certains passages qui nous paraissent importants.

22 septembre, la reprise pendant les quintes a disparu. On donne du bromoforme 5 fois par jour III gouttes de la solution aa 5 gr.

30 septembre. Grande amélioration, 5 gouttes, 4 fois par jour.

5 octobre. Toux beaucoup moindre, *pas de quintes*. L'appétit qui avait disparu pendant plusieurs jours revient. On donne toujours V gouttes 4 fois par jour.

8 octobre. Pas de toux pendant deux nuits, l'enfant tousse 2-3 fois dans la journée, mais pas de quintes.

REMARQUE. Le bromoforme a été donné à dose faible ce qui n'a pas empêché *la disparition absolue des quintes en moins de quinze jours*. Le 17 septembre la période spasmodique n'avait pas encore commencé et la potion au bromure n'a pas arrêté la marche de la maladie.

OBSERVATION XI

(Article de M. le docteur NAUWELAERS, *loc. cit.*)

F. C...; 5 mois, 27 septembre, toux depuis 10 jours. Depuis 2 jours, quintes avec asphyxie. XVI gouttes de bromoforme en potion.

29 septembre, 10 quintes dans la journée, 20 la nuit, appétit normal. On donne XXII gouttes de bromoforme.

3 octobre. Presque pas de quintes. Toux ordinaire, mais fréquente. Râles muqueux abondants. On donne l'ipéca ; bromoforme toujours XXII gouttes.

7 octobre. Pas ou presque pas de quintes. Toux moins fréquente. Bromoforme XXII gouttes.

10 octobre. Un peu plus de quintes. La mère dit que l'enfant a été exposé au froid, *qu'il a refusé de prendre la potion*. Bromoforme XX gouttes.

13 octobre. Moins de quintes. A cause de phénomènes de dentition probablement, l'enfant a de l'agitation, des cris conti-

nuels. Bromoforme XX gouttes. Collutoire : chloral 2 gr., borax 2 gr., miel rosat 20 gr.

15 octobre. 3 à 4 quatre quintes en 24 heures. Bromoforme XX gouttes.

17 octobre. Petites quintes, 3 à 4 en 24 heures. Agitation, surtout la nuit. Pas de bromoforme. Potion de teinture de racine d'aconit. Bain tiède le soir.

20 octobre. 3 quintes par jour. Encore de l'agitation. Bromoforme de potassium 1 gr.

24 octobre. Une quinte, moins d'agitation. Diarrhée. Bis-muth, Diascordium.

30 octobre. Pas de quinte. Petite toux grasse.

REMARQUE. La coqueluche de cet enfant s'annonçait comme très intense. Les quintes n'ont pas disparu comme dans les deux précédentes observations. Cependant leur nombre et leur intensité ont été graduellement amendés au bout de 8 jours. Si la guérison a tardé, on peut l'attribuer à l'irrégularité de l'administration du médicament. En effet, l'enfant n'a pas été présenté à l'hôpital tous les deux jours, *il a refusé d'avaler la potion* et cela à partir du moment où se sont manifesté les symptômes de dentition. Cette dernière circonstance était certainement défavorable à la guérison rapide de la coqueluche, car elle entretenait l'irritabilité des voies respiratoires en provoquant l'irritabilité du système nerveux en général. L'agitation de l'enfant n'a nullement été influencée par la dose du bromoforme; elle céda au contraire très rapidement au bromure de potassium.

OBSERVATION XII

(Docteur NAUWELAERS, *loc. cit.*)

S. Q..., 4 ans. A la date du 25 septembre, début depuis 8 jours, on donne du bromoforme X gouttes. Le 27, diminu-

tion du nombre et de l'intensité des quintes. Grande amélioration, au dire de la mère. X gouttes de bromoforme.

1^{er} octobre. Vomissements après les quintes. *L'enfant est resté deux jours sans médicaments.* Bromoforme : X gouttes.

3 octobre. Pas de vomissement. Diminution du nombre et de l'intensité des quintes. Appétit revient, bromoforme : X gouttes.

5 octobre. Toujours pas de vomissement. Toux forte, mais de très courte durée et peu fréquente. *Absolument pas de quintes.* Inappétence, diarrhée. Bromoforme V gouttes, diascordium, sous-nitrate de bismuth.

7 octobre. Moins de diarrhée. *Quelques quintes.* Bromoforme. XV gouttes, diascord, bismuth.

9 octobre. Trois toux par jour un peu quinteuses. Diarrhée, *pas de bromoforme*, mais seulement diascord. et bismuth.

12 octobre. Diarrhée a diminué. *Les quintes reprennent un peu.* Bromoforme : XV gouttes. Diascord. Bismuth.

14 octobre. Trois petites quintes par jour. Bromoforme XV gouttes.

16 octobre. Les quintes ont disparu.

REMARQUE. La dose a été minime dès le début, parce que l'enfant était très faible. Même avec cette dose, l'effet a été bon, qui ne se maintient pas si on interrompt, ne fût-ce que pendant un jour l'usage du médicament (1 octobre), on a été obligé d'interrompre ou de diminuer la dose à cause de la diarrhée. Il faut remarquer que le bromoforme provoque quelquefois la diarrhée, et l'entretient sûrement. Comme la diarrhée est un accident fâcheux dans la coqueluche, il faut tâcher avant tout de l'arrêter, c'est ce que nous avons été obligé de faire.

OBSERVATION XIII

(Docteur NAUWELAERS, *loc. cit.*).

C... 8 mois. 30 septembre, toux violente depuis 15 jours non

quinteuse, suivant la mère, suivie parfois de vomissement. Diarrhée. En ma présence quinte caractéristique. Bromoforme : XIV gouttes par jour, diascordium, bismuth.

2 octobre. La diarrhée a cessé. Toux fréquente, mais peu de quintes. Encore des vomissements.

4 octobre. Pas de vomissement, pas de quintes. Toux moins fréquente. Bromoforme : XV gouttes. Râles muqueux abondants. Vomitif.

6 octobre. Encore des râles. Les quintes recommencent. Bromoforme XX gouttes.

10 octobre. L'enfant n'a plus de quintes. Une ou deux toux en 24 heures.

REMARQUE. — La guérison a été obtenue en 15 jours, la disparition de quintes en 10 jours quoique la période spasmodique fût à son début (nous remarquerons que la guérison est d'autant plus évidente que la période spasmodique, étant à son début, est sensiblement raccourcie. Le bon effet du médicament pouvait se produire plus facilement, puisqu'on commençait à traiter dès la déclarations des quintes. T. M.).

OBSERVATION XIV

Le docteur Burton-Fauning, médecin de Jenny hôpital pour les enfants malades, rapporte l'observation suivante, qu'il considère comme typique parmi les 30 cas qu'il a traité à l'époque de la publication de son article (Practitioner, février, 1893).

A. L..., de 2 ans et demi, avait la coqueluche depuis 10 jours, ayant une quinte à peu près chaque heure, suivie de vomissement et d'expectoration de caillôt de sang.

La respiration s'arrêtait pendant la quinte et une fois l'enfant perdit connaissance. On lui donna du bromoforme trois fois par jour et le deuxième jour, le petit malade eut seulement deux gouttes et pas de vomissement ni d'arrêt de la respiration.

Après cela il n'eut aucune quintes jusqu'à la fin de la semaine et alors seulement on lui donna de la belladone à la place du bromoforme, quand la coqueluche *revint* de nouveau ; mais on reprit l'administration du bromoforme et elle disparut encore une fois définitivement. De crainte qu'elle ne revienne, on donnait du bromoforme après la guérison pendant 5 semaines.

Nous avons mis les remarques des auteurs ou les nôtres après chaque observations.

ACTION PHYSIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Le bromoforme a été découvert par Loevig et étudié par Dumas, Lefort, Cahors, Berthelot.

C'est un liquide clair d'une odeur et d'une saveur qui rappellent celles du chloroforme, dont il est homologue, mais sa densité est plus forte 2,43, tandis que celle du chloroforme est de 1,48; il est moins volatil. Le bromoforme est difficilement soluble dans l'eau froide, facilement dans l'eau chaude, l'alcool et l'éther; il dissout l'iode qui lui communique une couleur rouge cramoisie, tandis que la solution chloroformique est violette.

Cette dernière propriété est affirmée par Rabuteau (Toxicologie) et dans le dictionnaire de Dujardin-Baumetz, mais le docteur Nauwelaers dit qu'il n'a jamais pu observer ce caractère distinctif.

Tous les auteurs disent que le bromoforme se rougit à la lumière, par suite de la naissance du brome, mais le docteur Nauwelaers a exposé un flacon de bromoforme à la lumière pendant deux jours, et le bromoforme ne s'est pas troublé.

Quoiqu'il en soit, il est prudent de se servir du

bromoforme pur et frais, car on pourrait avoir des mécomptes.

Il est important de savoir combien de gouttes il y a dans un gramme de bromoforme. M. le préparateur du laboratoire de M. Pouchet, a bien voulu les compter, il a trouvé dans un gramme 39 gouttes.

On obtient le bromoforme de plusieurs manières. On peut l'avoir en traitant l'alcool par le bromure de chaux dans un appareil spécial qui sert aussi pour la préparation du chloroforme. On peut l'obtenir en faisant agir directement le brome sur l'alcool méthylique, dans lequel on a fait dissoudre de la potasse ou de la soude.

« Lorsqu'on soumet le bromoforme à l'ébullition, avec une solution de la potasse ou de la soude, on lui fait éprouver une décomposition semblable à celle que subit le chloroforme dans les mêmes circonstances, c'est-à-dire qu'il se forme un bromure et un formiate du métal alcalin. Cette réaction, qui explique le nom du bromoforme donné à ce produit composé, permet aussi de séparer le brome qui entre dans sa composition et de se caractériser.

« Le bromoforme possède les mêmes propriétés que le chloroforme ; comme lui il est anesthésique et en inhalation prolongée il peut être mortel.

M. le professeur Pouchet n'est pas de cet avis. Voici ce qu'il a bien voulu nous dire :

« Le bromoforme, en présence des alcalis caustiques se décompose non pas en formiate alcalin et bromure, mais en oxyde de carbone et éthylène, ce

qui fait que sa toxicité doit être plus grande que celle du chloroforme. *Dictionnaire* de DUJARDIN-BAUMETZ. »

Le bromoforme est moins irritant pour les muqueuses que le chloroforme et beaucoup plus agréable à prendre (le docteur Stepp).

Il est très important de savoir qu'il est très antiseptique pour certains auteurs en solution de 1 0/0. (Manquat, Thérapeutique).

Les propriétés physiologiques et thérapeutiques du bromoforme sont semblables à celles du chloroforme (*Dictionnaire* de Dujardin-Baumetz ; Rabuteau. Soc. de biologie 1876).

De docteur Goldschmit, avec le docteur Stepp, a entrepris les expériences pour savoir le degré de pouvoir antiseptique du bromoforme. Mais ces expériences étaient très difficiles à mener à bonne fin de telle façon qu'ils n'ont pas pu réussir, (Ils n'ont vu qu'une chose d'une façon claire : c'est que l'urine, mélangée avec quelques gouttes de bromoforme ne fermente pas, même exposé à l'air. On en peut conclure par déduction que le bromoforme possède réellement un pouvoir antiseptique assez puissant.

La question de savoir si le bromoforme agit par lui-même est encore en suspens. Comme pour l'iodoforme et le chloroforme, les opinions sont partagées.

Les uns, avec Binder soutiennent que le bromoforme se décompose une fois arrivé dans le sang. Binz a fait des expériences, dont le résultat très convaincant est publié dans *Arch. f. exper. Path. Leip-*

zig 1891, p. 201, desquelles il ressort que le bromoforme se décompose dans la circulation, car chaque fois qu'on a laissé au bromoforme le temps nécessaire pour agir, on a trouvé dans l'urine du brome libre selon les procédés de Salkof. Si on injecte une trop grande quantité à un lapin (0, 05), on le tue trop vite, mais si on espace les injections avec des doses moindres, on parvient au but.

Binder a démontré aussi que le bromoforme est très lent à s'éliminer, car on a trouvé du brome dans l'urine 6 h. 1/2 seulement après l'ingestion. Il a expérimenté chez l'homme sain.

Le bromoforme, comme l'iodoforme n'a pas encore été trouvé dans l'urine.

Mais il est démontré que l'iodoforme se trouve dans la salive, les vapeurs expirées, les sueurs (Poncet, Lyon méd. 1886, p. 435). On n'a pas fait des recherches exactes pour le bromoforme, mais on peut conclure par analogie au même fait.

D'autre part, il y a des auteurs qui pensent que le bromoforme et l'iodoforme agissent sans se décomposer.

En consultant les auteurs, nous avons trouvé que le brome et les vapeurs du bromoforme sont très fortement antiseptiques.

Ainsi, Miquel les classe dans le deuxième tableau ; agents très fortement antiseptiques, puisqu'il suffit de 0, 60 de ces substances pour s'opposer à la putréfaction d'un litre de bouillon.

Koch (dans la Thér. de Nothnagel, cité par Soulier)

dit que le brome a le même pouvoir antiseptique que l'iode.

Docteur *Arloing* (Rev. méd. 1883, p. 944) dit que le bromé était un des plus forts antiseptiques contre le virus frais du charbon bactérien.

Que l'on adopte n'importe laquelle de ces opinions, on trouve que le *bromoforme est antiseptique, soit par lui-même, soit par le brome mis en liberté*. Dans le bromoforme il y a 94, 8 0/0 de brome.

D'un autre côté le bromoforme est anesthésique, puisqu'il a suffi de 0, 1 à Binz pour produire l'anesthésie chez le lapin de 1500 gr.

En dehors donc de son pouvoir antiseptique le bromoforme pourrait agir comme calmant comme beaucoup d'autres médicaments employés dans ce but.

Mais, comme il est probable, il doit agir avant de se décomposer comme calmant et après la décomposition, comme antiseptique, on peut concevoir assez bien son action dans la coqueluche, et surtout contre ses complications : il se pourrait qu'il ait l'effet double.

Le docteur Stepp dans sa première communication se demande de quelle manière agit le bromoforme. On trouvera son avis dans le chapitre.

Le docteur Nauwelaers, dans son second article, donne son avis sur la manière d'agir :

« Je pense qu'il agit en calmant l'hypéresthésie de la muqueuse respiratoire et principalement la muqueuse trachéo-laryngo-pharyngée, siège ordi-

naire de la maladie, relevé par des lésions parfois constatées à l'autopsie et observées au laryngoscope. L'excitation développée en ce point est l'origine d'un réflexe expiratoire ou toux spasmodique. Le réflexe si l'on ne peut éloigner la cause, peut être empêché par la suppression ou la diminution de la sensibilité locale ou générale.

« Avec les doses administrées, le bromoforme n'influence pas les centres cérébro-spinaux, mais il a une action anesthésique locale sur les muqueuses des voies respiratoires par où il est éliminé ordinairement et rapidement. Un vomitif en ce moment peut favoriser cette action en débarrassant les bronches des mucosités ; parce qu'il permet ainsi un contact plus intime du médicament avec la surface muqueuse ». Comme la nature du microbe de la coqueluche n'est pas encore connue, on ne peut pas dire que le bromoforme exerce une action spécifique sur lui.

« Le fait de la diminution de la durée de la maladie tendrait à faire admettre l'action microbicide du médicament, mais cette diminution de la durée peut dépendre aussi de l'action anesthésique locale. Celle-ci, en empêchant ou en supprimant les quintes, les vomissements, l'insomnie, les hémorrhagies, maintient en bon état les forces de résistance de l'organisme dans la lutte que ce dernier a à soutenir contre l'agent infectueux. Les théories microbiennes récentes n'expliquent-elles de cette façon l'atténuation des maladies ? Et l'atténuation n'aurait-elle pas pour effet la diminution de la durée ? »

L'auteur, après avoir expliqué pourquoi la coqueluche est souvent dangereuse, quelquefois fatale, dans les classes pauvres, réfuté l'objection que le bromoforme est dangereux, car il ne l'est pas plus que l'opium, les solanées ou leur alcaloïdes et d'autres agents très actifs. Il faut savoir l'administrer avec prudence.

Le docteur Nauwelaers pense donc qu'il faut traiter activement l'affection dès le début, réduire à leur minimum les symptômes les plus pénibles. « On y parvient au moyen du bromoforme. On a donc le droit de combattre une telle maladie par le bromoforme, Bien plus, il est permis je pense, de recommander spécialement son usage puisque, si l'administration est faite prudemment, en commençant par les doses faibles et en les augmentant progressivement, tout en surveillant les effets, il n'y a aucun danger à craindre et puisqu'on obtient des résultats supérieurs à ceux fournis par n'importe quel médicament connu, c'est-à-dire la réduction des phénomènes morbides et surtout la diminution de la durée de l'affection.

Les autres auteurs s'abstiennent de donner leur opinion sur la manière d'agir du bromoforme.

Nous avons tenu à pousser aussi loin que possible nos recherches et nous nous sommes adressé à M. le professeur G. Pouchet qui a bien voulu, avec son amabilité accoutumée, nous donner les renseignements suivants :

« Le bromoforme a été très peu employé jusqu'ici. Je ne crois pas que les expériences suivies aient été

faites dans le but de savoir exactement son action, surtout dans la coqueluche.

« Mais en raisonnant par analogie, nous rappelant qu'il est homologue de chloroforme et d'iodoforme, il me paraît certain qu'il doit être antiseptique — mais dans quel degré ? je ne pourrais pas le dire. Il n'existe pas là-dessus de données sûres, je n'ai pas fait de travaux sur cette question et je n'en connais pas.

« Il est sûr que le bromoforme est une substance très active, mais dans quel sens agit-il dans la coqueluche ? Est-ce comme antiseptique ou bien comme calmant ? Comme nous ne connaissons pas exactement son pouvoir antiseptique et comme le microbe de la coqueluche est inconnu, on ne peut que soupçonner son antisepticité ; et d'autre part, nous savons que plusieurs autres calmants, comme le belladone, bromure de potassium, etc. ont donné parfois de bons résultats contre certains symptômes — de telle sorte qu'on peut penser que le bromoforme agit comme calmant. Dans la première hypothèse l'effet du bromoforme se comprendra de lui-même, surtout en se souvenant qu'il met du brome libre en se décomposant (Binz) ; dans la seconde on peut se l'expliquer en admettant l'action réflexe. En calmant les centres des nerfs laryngés et de ceux qui se distribuent à l'arbre pulmonaire, il atténuerait l'excitation produite par l'affection du côté de ces régions.

« Il serait vraiment désirable de faire des expériences scientifiques pour savoir d'une façon exacte comment il agit.

Quand nous avons exposé dans quelles circonstances se sont produit les intoxications, M. Pouchet a bien voulu être de notre avis qu'il faut incriminer la façon défectueuse d'administrer le bromoforme dans ces cas, et non pas l'agent lui-même en soi.

Il nous a attiré l'attention que c'est un médicament, comme bien d'autres, qu'il faut savoir prescrire, qu'il faut éviter de le donner en mauvaise suspension dans l'eau, car on ne secouera jamais assez la bouteille pour que la répartition soit parfaite.

M. Pouchet attire l'attention des médecins sur l'instabilité du bromoforme ; il faut le prescrire bien frais, car il se décompose facilement ».

EXPOSÉ DU TRAITEMENT

Nous ne pouvons mieux faire que de donner les communications des auteurs qui se sont occupés de bromoforme comme moyen de traiter la coqueluche en commençant par le premier article qui en parle.

Le docteur Stepp écrit : Après avoir employé le chloroforme contre la coqueluche, avec succès d'ailleurs, l'idée m'est venue d'essayer le bromoforme, resté jusqu'ici complètement de côté ; je l'ai donné dans différentes maladies infectueuses, mais c'est particulièrement dans la coqueluche qu'il a produit de bons effets. Dans mes nombreuses expériences, je n'ai jamais remarqué aucun accident, soit chez les adultes, soit chez les enfants. Je puis le recommander avec assurance comme un moyen sans danger, employé de la façon que j'indique plus loin.

L'action sur le pouls et la température n'est pas digne d'intérêt. Cette action est entièrement différente de celle de bromure de potassium : je m'en suis convaincu par mes expériences dans l'épilepsie. Le bromoforme est plutôt excitant que calmant.

La dose quotidienne pour les enfants est de 5, 10,

15, 20 gouttes dans 100 gr. d'eau (toutes les heures une cuillerée à café), mais comme il dissout difficilement dans l'eau, on doit ajouter de l'alcool (1 gr. pour 3 gouttes de bromoforme).

Aux adultes, on peut donner des capsules de 0 gr. 50 deux ou trois fois par jour.

Je l'ai donné dans environ 70 cas. L'âge des enfants variait de 6 mois à 7 ans. En général la guérison fut complète au bout de 2, 3, 4 semaines au maximum. Déjà, au bout de 5 à 6 jours après le début du traitement les quintes diminuaient de fréquences et d'intensité et 10 jours plus tard elles cessaient. Les cas tout à fait mauvais, avec 30 ou 40 accès par jour, nécessitaient un traitement de 10 à 12 jours avant qu'il survint une diminution des quintes, mais cette diminution arrivait très rapidement; les quintes tombaient de 30 à 40, à 10 en 24 heures, puis continuaient à diminuer rapidement les jours suivants, pour disparaître bientôt totalement. « En m'appuyant sur mes expériences, je crois pouvoir affirmer que les complications de la coqueluche, broncho-pneumonie et pneumonie, surviennent moins fréquemment par l'emploi du bromoforme et si elles surviennent, elles guérissent plus facilement ».

Un cas type peut être cité. Un enfant de 27 semaines était atteint d'une très forte coqueluche, avec 30 à 35 accès par jour, de sorte que l'enfant était comme en asphyxie permanente, cyanosé, les extrémités froides. Avec de l'eau froide et en le frictionnant, on parvint à réveiller l'enfant. Devant cette situation

désespérante, j'augmentais la dose de 8 à 15 gouttes par jour et le nombre de quintes tomba de 35 à 9 au bout de 8 jours. En même temps, la violence des accès diminua. En 4 semaines, la guérison fut complète.

Le docteur Goldschmidt a employé la même méthode, et il m'affirme avoir obtenu la guérison en 14 jours, des enfants dont l'état était désespéré, et chez lesquels la coqueluche se trouvait compliquée de pneumonie.

Non seulement les cas de coqueluche récente, mais aussi les coqueluches anciennes guérissent par le bromoforme avec une rapidité étonnante. Ainsi, j'ai constaté que dans cinq cas où la coqueluche existait depuis deux mois et demi, les méthodes les plus différentes furent employées inutilement; les enfants étaient très affaiblis par l'effort continu. Un enfant âgé de 2 ans, était même atteint de rachitisme et de bronchite; tous ces enfants guérirent après 10 jours, par le bromoforme.

Mes observations prouvent, ce qui est fort important, que *la dose doit être proportionnelle à l'intensité de l'affection et à l'âge de l'enfant.*

Il faut remarquer que si la dose est diminuée ou irrégulièrement donnée pour une raison quelconque, une reprise des quintes se manifeste aussitôt, mais elle cédait rapidement par l'emploi d'une dose plus forte. Il ne semble pas qu'il y ait accoutumance au médicament.

Je dois insister qu'il faut suivre directement la re-

commandation du médecin, car sans cela, on peut avoir des mécomptes.

Je ne suis pas en état de répondre de quelle façon on peut expliquer l'action du médicament. Les chimistes et les thérapeutistes auxquels j'ai posé la question ne m'ont pas donné de réponse exacte. Selon moi, deux hypothèses sont possibles : ou bien le bromoforme traverse l'organisme sans être décomposé et exhalé tel quel par les poumons, ou bien l'organisme le décompose et le transforme, en présence de divers produits d'oxydation, en brome libre qui serait également éliminé par les poumons. Dans ce cas, l'action du bromoforme sur les microbes de la coqueluche deviendrait plus compréhensible. Quoi qu'il en soit, mes expériences ont pour elles leurs bons résultats ; et je puis espérer que le bromoforme sera dans la pratique un médicament plein de valeur.

Le docteur Stepp revient dans le même Denische médical Woch. p. 914 pour confirmer entièrement son opinion favorable sur le bromoforme après l'avoir employé dans 100 cas nouveaux. Seulement, il reconnaît que la prescription sous la forme de bromoforme en potion dans l'eau est mauvaise, car les enfants la refuse souvent, il recommande de le donner pur par gouttes dans un peu d'eau dans une cuillère. Il assure qu'il est bien supporté par les malades. Comme dose, il donnait toujours chez les enfants de 3 à 4 semaines une goutte 3 fois par jour 1 à 3 gouttes selon l'intensité de l'affection. Chez les enfants de 2 à 4 ans 3 à 4 fois par jour 4 à 5 gouttes.

Il remarque que les vomissements et les hémorrhagies cessent bientôt.

Le docteur Loewenthal publie le résultat de ses expériences dans *Berlin. Klin. Wochens.* 1890, n° 23. Voici comment il s'exprime : » J'ai expérimenté le bromoforme pendant 3 mois chez 100 enfants. Le partage absolument, l'avis du docteur Stepp. Il a une action favorable, presque spécifique dans la période convulsive de la coqueluche, comme complications, j'ai rencontré 4 fois la pneumonie, mais toutes guérissent. Une cyanose congénitale grave n'empêcha pas la guérison. J'ai remarqué que les reprises eurent lieu lorsque la suspension du traitement était trop rapide.

D'ordinaire il a fallu donner 10 à 15 grammes, rarement il a suffi de 5 grammes. Au plus on a atteint 20 grammes.

Le bon effet se montrait quelquefois déjà le lendemain, parfois seulement après 3 à 4 jours. En générale ça tenait à l'intensité de la maladie. Les accès de quintes devenaient plus rares d'une façon exigente; la toux aussi diminuait. Les vomissements disparaissaient toujours dans le courant de la première semaine du traitement. Les hémorrhagies nasales et bucales, disparaissaient en même temps. Quand il y avait de la bronchite et du souffle, on constatait bientôt leur disparition. L'expectoration était facilitée aussi. La coqueluche était toujours raccourcie dans sa durée, après 2 à 4 semaines nous avons pu laisser sortir les enfants, les considérant comme guéris. D'une façon perma-

nente, l'état général s'améliorait, l'appétit revenait pendant le traitement.

Je suis persuadé du bon effet du bromoforme, meilleur en tous cas que celui de tous les médicaments préconisés.

Le docteur Fischer (New-York *Méd. Record*, nov. 1890) a confirmé l'action favorable du bromoforme dans la coqueluche. Dans 51 cas où il fut appliqué, les accès de toux diminuèrent rapidement, et après quelques jours, on pouvait déjà considérer les enfants comme guéris. On l'administre après les repas, mais il est bien toléré, même donné à jeun.

Il donnait les mêmes doses que le docteur Stepp.

Dans la grande partie des cas, la guérison vient après l'administration de 10 à 15 gr. ; mais parfois il a suffi de 5 gr. La guérison a ordinairement lieu vers le 10^e jour ; 75 0/0 de tous les malades sortent complètement guéris la deuxième ou troisième semaines.

Le docteur Fischer l'administrait dans l'eau, en gouttes qui tombent au fond. Il recommandait de faire avaler bien les enfants, ce qui est facile, puisqu'il a une saveur très agréable.

Il ne parle pas d'accident probablement parce qu'il n'en a pas vus.

Le docteur Nauwelaers, chef de clinique à la Faculté de Bruxelles, a publié deux articles sur le bromoforme dans la coqueluche.

Dans le premier (*Journal de Méd. de Brux.* 1890, p. 689), il décrit surtout le cas d'empoisonnement qu'il a observé et que nous avons rapporté et discuté.

Mais en même temps il déclare que le bromoforme a une réelle valeur dans la coqueluche. Il diminue rapidement le nombre et l'intensité des quintes, font cesser les vomissements. C'est donc un excellent palliatif de la coqueluche dans ses symptômes les plus pénibles. Mais il croit, avec raison selon nous, qu'il faut de nombreuses guérisons pour affirmer ce que disent Stepp et Loewenthal. Néanmoins, il a eu des très bons effets dans 30 cas.

Dans le second (*loc. cit.* 1891, p. 97), il écrit ceci : Comme dans mes premiers cas, j'ai vu que le bromoforme produisaient des bons effets, j'ai recommencé à le donner, mais en prêtant plus d'attention, en observant mieux et plus scientifiquement ses effets.

Voilà ce qu'il a pu constaté. Il affirme que dans une nouvelle série de 47 cas il a obtenu des résultats très satisfaisants ; il affirme sa valeur réelle incontestable

D'abord il tâche de fixer la durée moyenne de la maladie. Les auteurs sont très partagés à cet égard.

Suivant West c'est 10 semaines, Blache pense que c'est 25 à 35 jours ; selon Berger 10 à 14 semaines, et suivant Trousseau 50 à 60 jours ; la durée moyenne serait donc de 6 semaines.

Il divise la coqueluche en trois période, en dehors de la période d'incubation. 1° Catarrhale, duré de 2 à 15 jours ; 2° spasmodique, celle qui est caractéristique et la longue — durée de 15 à 65 jours (le plus souvent 30 à 40) ; 3° de déclin, durée moyenne 15 jours.

Le docteur Nauwelaers pense que la durée étant limitée, il ne suffit pas, pour affirmer l'action curative d'un médicament, d'invoquer la disparition des symptômes par son emploi. Cette disparition peut correspondre avec la disparition spontanée des phénomènes morbides. Pour cela, il faut démontrer encore que la durée est raccourcie et par conséquent inférieure à 6 semaines.

Stepp et Lœwenthal affirment bien que cette durée est raccourcie, mais il ne cite aucun cas à l'appui. L'auteur comble cette lacune en publiant 7 observations. Il a toujours noté le début de l'affection, pour pouvoir juger l'action du bromoforme. On trouvera ces observations à la fin de notre thèse, nous les publions avec l'aimable autorisation de M. Nauwelaers.

L'auteur se déclare très partisan de l'emploi du bromoforme et on trouvera dans les remarques après chaque observation ces appréciations.

Sur les 70 cas de coqueluche simple il a rencontré qu'un insuccès, encore était-il relatif.

« J'ai été même surpris des résultats que j'ai obtenus en présence des mauvaises circonstances au milieu desquelles le traitement a été institué. »

« En effet, ma statistique ne comporte que des coqueluches survenues chez les enfants pauvres, souvent fortement affaiblis par la misère et les maladies antérieures et amenés pour la plupart à la consultation par les temps les plus mauvais. Cette dernière condition existe pour les cas dont j'ai publié l'observation. »

« En présence de tous ces faits et après toutes ces

considérations, est-il permis d'appuyer les assertions des docteurs Stepp et Lœwenthal, c'est-à-dire que le bromoforme a une action réelle, même une valeur curative dans la coqueluche, puisqu'il diminue la durée de la maladie ? Oui, je pense à moins d'admettre que je suis tombé sur une série exceptionnellement heureuse de cas favorable, ce qu'il faudrait démontrer. »

Stepp et Loewenthal affirment que le bromoforme domine la fréquence des complications et que si elles existent, il les guérit. Le docteur Nauwelaers a observé 4 cas de broncho-pneumonie, soit 54 0/0. Ce chiffre est inférieur à celui donné par les statistiques se rapportant à des classes pauvres et celles des hôpitaux (Il laisse de côté les épidémies). Ce chiffre se rapproche de celui de Loewenthal (4 cas) mais tandis que celui-ci a obtenu la guérison de tous ces cas le docteur Nauwelaers a perdu 3 malades.

« Si donc je puis admettre que le bromoforme diminue la fréquence de la plus grave des complications de la coqueluche, je constate qu'il n'a aucune influence sur la terminaison, qui est ordinairement fatale. Disons toutefois que les enfants qui ont succombé, étaient des victimes toutes désignées par leur grande faiblesse antérieure à la coqueluche » (docteur Nauwelaers).

L'auteur ne prescrit pas le bromoforme en gouttés dans l'eau, comme Stepp, etc.

Il ordonne la potion gommeuse suivante :

Bromoforme XX gouttes.

Alcool " 10 grammes.

Mucilage de gomme adragante {
Sirop de Tolu { aa 60 grammes.

Une cuillerée à café toutes les heures. Recommander de bien agiter la potion avant de l'administrer et de bien boucher le flacon.

Il est digne de remarquer que dans le premier article le docteur Nauwelaers ne doit pas avoir prescrit cette forme, mais bien comme Stepp. C'est alors qu'il a observé le cas d'empoisonnement ; avec cette potion nouvelle, il n'en a pas rencontré de nouveaux.

L'auteur dit que la répartition des doses du bromoforme est assurée par le mucilage, mais il y a un inconvénient, c'est que le mucilage de gomme est incompatible avec l'alcool, mais il est petit, car la quantité de gomme est très petite, si on a recours au mucilage de gomme adragante (1, 2 0/0).

« En ne prescrivant la potion que pour deux jours, on ne s'expose pas à avoir des accidents mortels, ce qui peut arriver avec la solution concentrée de Loewenthal ».

« Chez un adulte on donna 2 à 3 fois par jour des capsules de 0,50, pendant 15 jours. Traité ainsi, il n'a présenté à partir du début du traitement qu'une quinte tous les deux jours. L'air expiré ayant l'odeur caractéristique du bromoforme. Au bout de 3 semaines, la sensation particulière dans la gorge de chatouillement, de brûlure, accompagnée de spasme, dont les

adultes et les enfants âgés, atteints de coqueluche, rendent bien compte, avait entièrement disparu et la guérison a été définitive.

« La dose doit varier selon l'âge de l'enfant, l'intensité des quintes (et nous ajouterons selon leur fréquence). Je crois que la dose de V gouttes par jours n'est pas suffisante, si l'on veut obtenir les effets rapides. Il faut en général débiter par VII à X gouttes, maintenir cette dose pendant quelques jours où augmenter progressivement jusqu'à XX gouttes, suivant la résistance du malade. On ne doit pas craindre l'effet d'accumulation. En dehors de cas d'empoisonnement que j'ai signalé, je n'ai jamais observé la moindre action nuisible (dépressive) sur le système nerveux ».

« Le bromoforme a un inconvénient, c'est de provoquer quelquefois la diarrhée et certainement de l'entretenir. Dans ce cas, il faut tâcher de corriger ces effets fâcheux. Si l'on ne réussit pas, il faut l'abandonner, au moins pendant quelques jours. En dehors de cette médication antidiarrhéique et de l'administration peu fréquente de l'ipéca, je me suis abstenu d'intervenir au moyen de toute autre médicaments, afin de conserver à mon essai thérapeutique toute la valeur. C'est donc au bromoforme qu'il faut attribuer l'action favorable, c'est-à-dire l'atténuation des symptômes de la maladie et surtout la diminution de sa durée. Cette durée varie suivant l'intensité de la coqueluche et le mode d'administration du médicament. En général elle est réduite à 15 jours, 3 se-

maines, si le bromoforme est donné à dose convenable et pris régulièrement.».

« Dans les cas rares où le bromoforme échouera, ou lorsqu'il sera contre-indiquée par suite de la diarrhée, on peut employer : bromure de potassium, belladone, opium, etc., qui peuvent donner des bons effets ».

Le docteur Cassel (dans *Deutsche Med. Wochenschrift* 1892, n° 5), émet une opinion très favorable sur l'action du bromoforme contre les quintes, leur intensité et leur fréquence, mais il n'a pas pu constater que la durée était abrégée.

2° Burton-Fauning a publié un article extrêmement favorable au bromoforme. Il déclare qu'il n'a jamais obtenu, avec n'importe quel médicament, un aussi bon effet qu'avec lui. Il l'a expérimenté à l'hôpital des Enfants malades à Londres, où il est médecin, sur 30 cas. L'auteur donne les mêmes doses que Stepp, mais en prescrivant la potion suivante :

Bromoforme.....	mj.
Tragacanth. Co.....	3 S. S.
Sir. simpl.....	3 S. S.
Ag. ad.....	3 S. S.

Il ajoute qu'elle est agréable à prendre et que le bromoforme est en bonne suspension, seulement, il recommande d'agiter fortement la bouteille avant de la donner.

En dehors des cas d'intoxication qu'on trouvera plus loin, l'auteur a toujours constaté des bons effets. Ordinairement, les quintes devenaient plus rares, tom-

baient de une par heure, à une à deux par jour, et dans beaucoup de cas, elles cessèrent tout de suite. Les attaques étaient aussi plus courtes et moins violentes ; *les vomissements cessaient toujours*. Les hémorrhagies disparaissaient ; l'expectoration devenait plus facile, *la bronchite disparaissait graduellement*.

Nous publions l'observation que l'auteur cite comme typique.

Il s'exprime toujours ainsi :

« Je considère que le bromoforme a un premier spécifique contre les symptômes les plus graves de la coqueluche, auxquels sont attachés les grands dangers de la maladie. *Je suis on ne peut plus satisfait de constater que la durée de la maladie est matériellement diminuée.* (La durée de la maladie, selon moi, est de 31 jours). Pendant ce temps, le malade était débarrassée de la toux et quintes, et de la misère qui l'accompagne. Il faut remarquer que tous les symptômes revenaient de suite, si l'administration du bromoforme était interrompue.

Il est très intéressant de voir l'auteur exprimer l'avis suivant :

« Le remède est suffisamment spécifique pour être très utile dans le diagnostic. Dans 70 cas douteux dans lesquels j'ai donné le bromoforme, le succès ou l'insuccès à débarrasser les malades des quintes, m'a conduit à une conclusion correcte sur la nature de la maladie, qui a été corroborée par d'autres considérations.

D'après mon expérience, l'amygdalite est l'affection

qui est le plus souvent confondue avec la coqueluche. Les enfants souffrant de cette affection, ont souvent plusieurs quintes suivies de vomissements, et quelquefois sont pris pour coquelucheux, mais *dans ces cas le bromoforme ne produit aucun soulagement.*

« J'ai trouvé le bromoforme inutile dans toutes formes de bronchite, d'asthme, d'emphysème.

« J'espère prouver plus tard la manière d'agir du bromoforme, mais dès maintenant je désire recommander son emploi dans la coqueluche cette maladie commune, mais nullement autant bénigne qu'on le croit ordinairement. (Deras « Practitioner » Fév. 1893. par le docteur B. F..., physician to the Norfolk and Norwich Hospital and the Jenny Lind Infirmary for Sick Children).

Le docteur Déan a suivi les conseils de son maître le docteur Burson-Fauning, et il publie dans *Lancet* I 1893, p. 1062, un article où il expose dans quelles circonstances il a observé un cas d'empoisonnement, mais où il donne aussi son avis très favorable sur l'action du bromoforme : il a observé que les quintes s'amendaient, que la durée était matériellement abrégée. Il recommande de lui aussi d'agiter fortement la bouteille avant d'en administrer au malade.

Deux ans se passent et personne ne parlait plus de bromoforme, quand M. Marfan a eu l'idée de l'essayer; il publie un article complet sur la question dans la *Revue mensuelle des Maladies de l'enfance* 1896 avril. Nous le citons presque en entier. Après avoir recom-

mandé la prudence et la mesure quand on veut proposer un nouveau médicament, et passer en revue les médicaments généralement employés et la nature de la coqueluche, M. Marfan pose comme point principal ceci :

« Tout médicament qui ne ferait en rien raccourcir la durée de la période spasmodique de la coqueluche, qui est au moins d'un mois, ne pourrait être pris comme spécifique de l'affection. Aucun agent employé jusqu'ici ne remplit cette condition.

« Mais malgré cela, on n'est pas désarmé : on peut lutter contre les principaux dangers de la coqueluche, d'une part contre l'infection secondaire des bronches et d'autre part pour diminuer le nombre et l'intensité des quintes de toux. C'est la médication symptomatique.

« On prévient la bronchite et la broncho-pneumonie en empêchant la contagion et l'auto-infection, deux causes de complications. L'isolement et les précautions prises par les personnes qui approchent les malades, préviendront l'infection ectogène. L'auto-infection a ordinairement un foyer initial dans les premières voies respiratoires : l'antisepsie de ces régions mettra l'obstacle à l'infection autogène.

« Voici la preuve que, grâce à ces moyens, on peut prévenir la broncho-pneumonie. A l'hôpital des Enfants Malades, les sujets atteints de coqueluche sont soignés dans les salles communes.

Dans le service de la clinique, ils sont soumis au système d'isolement et aux mesures connexes ima-

ginés par le professeur Grancher ; de plus on prend des soins particuliers d'antisepsie du nez et de la bouche. Or, dans l'espace de quatre semestres, nous n'avons pas vu un coquelucheux contracté une broncho-pneumonie après son admission. Dans les cas de broncho-pneumonie coquelucheux que nous avons observé, l'infection secondaire existait déjà au moment de l'entrée à l'hôpital.

« Pour remplir sa seconde indication, c'est-à-dire pour diminuer le nombre et l'intensité de quintes de toux, on a vanté successivement sous les nervins. Je disais, il y a 3 ans (*Med. moderne* n. 20 1893) que, de cette nombreuse série, il n'y avait guère que deux médicaments à détenir : la belladone et l'antipyrine ; que l'antipyrine me paraissait plus facile à manier, plus sûre, plus efficace ; et que je ne m'adressais à la belladone que lorsqu'elle avait échoué.

« Depuis on a préconisé de nouveaux médicaments pour remplir cette seconde indication : le tussol (amygdalate d'antipyrine) ; antispasmine (combinaison d'une molécule de narcéine sodique et de trois molécules de salicylate de soude) ; enfin le bromoforme.

« Je viens d'employer le bromoforme pendant deux années. Je me propose de faire connaître les bons résultats que j'en ai retirés et d'indiquer les règles de son administration.

M. Marfan décrit après les propriétés du bromoforme, qui sont exposées dans le chapitre thérapeutique. Mais il est très important de voir que le bromoforme, d'après M. Marfan, n'est pas caustique,

qu'il n'est que faiblement irritant ; administré aux animaux en inhalations ou en injections hypodermiques. Il produit le narcose sans troubler la circulation et la respiration. A doses faibles, *il est plus excitant que calmant* ; son action est donc *différente de celle des bromures alcalins*.

M. Marfan cite la communication de Stepp qu'on a pu lire longuement exposée, et dit avoir employé le bromoforme dans une quarantaine de cas et dit textuellement : *je crois pouvoir conclure que, pour diminuer le nombre et l'intensité des quintes de toux, le bromoforme est supérieur à l'antipyrine et à la belladone*.

« La solution alcoolique de Stepp ne m'ayant pas satisfait, j'ai cherché assez longtemps une bonne formule pour administrer le bromoforme aux enfants. Celle que j'ai trouvée la meilleure est la suivante, due à M. Badais, mon interne en pharmacie.

bromoforme.	48 gouttes
huile d'amandes douces	20 gr.
gomme adragante.	2 gr.
gomme arabique.	4 gr.
eau de laurier cerise.	4 gr.
eau q. s. pour faire.	120 cent. c.

Mélanger d'abord l'huile et le bromoforme et agiter fortement, puis ajouter le reste.

Une cuillerée à café contient deux gouttes de bromoforme.

Quant aux doses quotidiennes, voici les règles que j'ai adoptées.

Au-dessous de 5 ans. je prescris au début autant de fois 11 gouttes par jour que l'enfant a d'années.

De 5 à 10 ans la dose quotidienne de début est de 20 gouttes. Mais ce sont là des doses initiales ; on doit les augmenter *progressivement de 2 à 4 gouttes par jour jusqu'à les doubler ; on peut même aller plus loin en surveillant le malade.*

« Théodor a conseillé de ne pas donner ce remède aux enfants âgés de moins d'un an, pour lesquels il préfère l'antipyrine. Cependant Stepp administre le bromoforme à tout âge et tout récemment, j'ai prescrit ce médicament à un nourrisson de 7 mois qui l'a très bien supporté.

« Au dessous de 6 mois, la dose initiale-quotidienne pourra être de 2 à 3 gouttes ; de 6 mois à 1 an de 3 à 4 gouttes.

• Dans tous les cas, la dose quotidienne doit être fractionnée en trois prises.

« Sous l'influence de cette médication, on observe en général les modifications suivantes :

Les 2 ou 3 premiers jours, il arrive fréquemment qu'il semble se produire une aggravation ; les quintes paraissent plus violentes et sont plus nombreuses. Mais à partir du troisième ou du quatrième jour, une détente manifeste survient, le nombre des quintes diminue et leur violence s'atténue beaucoup. Les vomissements disparaissent ; l'appétit revient, l'enfant atteint la fin de la période spasmodique sans aucun incident. Stepp a avancé que la durée de cette période était raccourcie par la médication au bromoforme ,

je ne puis, d'après les faits que j'ai observés, confirmer cette assertion.

« Pour réussir, il ne faut pas craindre d'augmenter les doses jusqu'à ce que les quintes diminuent de nombre et d'intensité.

La médication que le bromoforme a d'autant plus de succès qu'elle est appliquée plus près du début ; c'est ce qui montre surtout la pratique de la ville où on est appelé à diagnostiquer et à traiter la coqueluche plus tôt qu'à l'hôpital.

« Le bromoforme ne réussit pas toujours. Dans trois cas, l'effet obtenu ayant été nul, j'ai cessé son emploi et j'ai prescrit l'antypirine qui a produit la sédation des quintes. Mais, d'une manière générale, j'emploie maintenant le bromoforme dès le début de la coqueluche, de préférence à tout anti-spasmodique.

« D'après Stepp, les cas de coqueluche traités par le bromoforme se compliqueraient rarement de broncho-pneumonie ; je ne puis ni confirmer, ni infirmer cette assertion en raison même des mesures que nous prenons pour défendre le coquelucheux contre l'infection secondaire des bronches.

Stepp avance aussi que la médication par le bromoforme constitue un traitement efficace de la broncho-pneumonie, la vérité est qu'il n'y a aucun inconvénient à administrer le bromoforme aux sujets atteints de broncho-pneumonie ; mais cette substance ne paraît pas avoir une action favorable sur l'infection bronchique ; à ce point de vue elle est seulement indifférente.

« En surveillant la médication, ce qui est facile avec les doses progressives, aucun accident n'est à redouter. Pour ma part, je n'en ai pas observé. Une seule fois, chez une fillette atteinte de coqueluche et tentée par le bromoforme, j'ai constaté un certain degré de somnolence et ce symptôme n'a pas été assez prononcé pour faire cesser l'usage du médicament. Dans quelque cas j'ai pu continuer l'usage du bromoforme pendant plus d'un mois sans inconvénients. »

« Somme toute, en procédant avec prudence, à l'administration du bromoforme, les accidents brusques ne sont pas plus à craindre qu'avec la belladone. On aura soin, ainsi que nous l'avons indiqué, de fractionner la dose quotidienne en trois prises.

Lorsque l'enfant présentera une somnolence un peu trop accentuée, on suspendra l'usage du remède. Ainsi on sera certain d'éviter tout phénomène d'intoxication et on pourra employer en toute sécurité un remède qui paraît destiné à rendre de réels services. »

Poussant aussi loin que possible notre enquête, nous avons demandé à M. Nauwelaers, qui s'est occupé beaucoup de la question, s'il a toujours le même avis qu'en 1891, et s'il n'aurait pas de nouveaux renseignements à fournir. M. Nauwelaers nous a aimablement répondu par la lettre suivante, que nous publions avec son autorisation.:

Bruxelles, 22 juin 1896.

Monsieur Michailovitch,

« Je regrette infiniment de ne pouvoir vous fournir les éléments utiles à votre thèse inaugurale.

Depuis 1891, je n'ai rien publié au sujet de l'emploi du bromoforme dans le traitement de la coqueluche

• De plus, malheureusement, je ne possède aucune observation bien prise de coqueluche, traitée par le bromoforme.

« Je ne puis vous donner qu'une appréciation générale sur les bons effets de ce traitement. Nous continuons à employer avec plein succès ce médicament dans le service de M. le professeur Tordews. Nous observons bien plus rarement qu'autrefois les broncho-pneumonies, qui étaient presque toujours mortelles dans nos deux salles. Depuis l'emploi du bromoforme, nous nous rappelons plusieurs cas de guérison de cette terrible complication.

« J'ai consulté à votre intention le registre des entrées et sorties. Je ne puis vous donner la statistique des coquelucheux traités à la clinique externe. Depuis que j'ai publié mon travail, fait précisément avec les éléments recueillis à cette clinique, où les cas de coqueluche sont très nombreux, je ne me suis plus occupé que des malades en traitement dans les salles de l'hôpital. Or, les enfants qui rentrent à l'hôpital pour la coqueluche sont très rares ; par contre, ils sont tous fortement atteints.

Voici la statistique par année :

ANNÉE	GUÉRISON	DÉCÈS	SORTIE EXIGÉE
1891	5 dont 3 broncho-pneumonie	4 de broncho-pneumonie 1 tuberculeux	5
1892	9 dont 1 broncho-pneumonie	0	4
1893	4 dont 1 scarlatine	7 dont 3 au cours de la rougeole compliquée de broncho-pneumonie ; 4 tuberculeux ; 3 de broncho-pneumonie	2
1894	14	6 dont 1 de broncho-pneumonie ; 1 par accès de convulsion ; 1 à la suite d'entérie grave	0
1895	9 dont 2 rougeoles et 1 varioles	1 enfant profondément rachitique	3
1896 1 ^{er} sem.	16	1 pendant accès de convulsion	2

Depuis 1894 M. Tordens associe fréquemment au bromoforme une petite dose d'exalgine, 20 cent. gr., par jours environ. L'effet calmant nous a paru plus considérable.

J'ai eu l'occasion d'employer une quarantaine de fois le bromoforme dans ma pratique privée. J'ai observé que les quintes disparaissaient dans presque tous les cas au bout de la troisième semaine lorsque le médicament était administré dès le début de la maladie. J'ai l'habitude d'augmenter progressivement les doses tous les deux jours jusqu'à ce que j'obtienne une diminution bien nette du nombre ou de l'intensité des quintes, en surveillant toutefois attentivement l'effet du médicament. *Depuis l'époque où j'ai signalé un cas d'empoisonnement accidentel je n'ai plus observé le moindre symptôme d'intoxication.*

Notons pour finir que quelques enfants ont refusé énergiquement de prendre le médicament à cause de son goût âcre. Agréez, etc.

D^r NAUWELAERS.

Il nous paraît préférable d'adopter la potion de M. Marfan, car elle n'est pas refusée par les enfants, elle présente le bromoforme bien réparti de telle façon qu'on peut chaque fois donner la dose voulue.

Il nous semble qu'il faut écarter toutes les autres manières de le prescrire pour les nombreux inconvénients ou étrangers qu'elle présentent.

CONCLUSIONS

Bien que le microbe de la coqueluche ne soit pas encore connu (malgré les travaux de Poulet, Letzerlich, Tschamer, Bisch, Hirschfeld, Roosbach, Affanassief, Ritter, etc.), la coqueluche est bien certainement une maladie contagieuse.

Son principal caractère est la quinte de toux spasmodique bien connue.

La durée moyenne de l'affection est de un mois à six semaines.

Aucun des médicaments préconisés, et ils sont extrêmement nombreux et souvent trop vantés, n'a jusqu'ici réussi à raccourcir la durée moyenne de la maladie, bien qu'il en ait qui se montrent très utiles dans certaines circonstances et contre certains symptômes.

Nous basant sur les affirmations de plusieurs médecins éminents, sur leurs observations et celles que nous avons pu recueillir, nous résumons les résultats connus en disant que le bromoforme, administré avec prudence et selon la formule et les doses de M. Marfan, donne des effets satisfaisants, souvent raccourcit la durée de la coqueluche et presque tou-

jours améliore sensiblement l'état des malades ; en faisant diminuer le nombre des quintes et leur intensité, en empêchant les complications de la maladie de se produire ou bien même en les guérissant.

Vu : le Doyen :

BROUARDEL.

Vu : le Président de la thèse :

GRANCHER.

Vu et permis d'imprimer,

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- D^r STEPP (de Nurnberg). Bromoforme ein Mittel gegen Keuchusten in Deutsche Med. Wochenschrifte, 1889, page 634, et 914.
- D^r LOEWENTHAL. Même titre de l'article. in Berlin. Klinis. Wochenschrifte 1890 n° 23.
- D^r NAUWELAERS. Un cas de mort dans la coqueluche traitée par le bromoforme. Dans le « Journal de Médecine de Bruxelles » 1890 n° 22.
- D^r CASSEL. Bromoforme. Dans Deutsche medic. Wochenschrifte 1892 n° 5.
- D^r NAUWELAERS. Bromoforme dans la coqueluche. Dans « Journal de Médecine de Bruxelles » 1891 page 97.
- D^r FISCHER. Bromoforme. New-York med. Record 1890 nov.
- D^r BURTON-FAUNING Bromoforme in Whoopingcoogh. Dans « Practitioner » Février 1893.
- D^r DEAN. Dans The Lancet I. 1893 p. 1062. A case of poisoning ley bromoform.
- BINZ. Zur Umwandlung des Bromoformes in Warmbluter. Arch. fur. exper. Pathol. und Pharmac. Leipzig 1891, p. 201.
- A. PLATT. A case of. bromoform. poisoning Times et Reg. New-York et Phila. 1892, p. 651.
- MARFAN. Bromoforme dans la coqueluche. « Revue mensuelle des maladies de l'enfance », Avril 1896.

Articles sur le bromoforme dans les dictionnaires de médecine, de chimie et de thérapeutique; dans les traités de Thérapeutique, de Soulier et Marquant; Toxicologie de Rabuteau.

Traité des maladies de l'enfance.

Revue de médecine.

Revue mensuelle des maladies de l'Enfance.

